

Akutně probíhající multiformní glioblastom u mladého muže

MUDr. Radek Kaiser¹, MUDr. Robert Tomáš, Ph.D.², prof. MUDr. Pavel Haninec, CSc.¹

¹Neurochirurgická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady v Praze

²Neurochirurgické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha

Glioblastoma multiforme je nádor vyššího věku s průměrným přežitím kolem jednoho roku od stanovení diagnózy. CT vyšetření v případě podezření na mozkový nádor je indikováno při fokálním neurologickém deficitu, po epileptickém záchvatu či při příznacích nitrolební hypertenze. Tumor však může vzácně probíhat latentně s následným náhlým – často již neřešitelným – zhoršením stavu při herniaci mozkové tkáně či obstrukci likvorových cest. Kazuistika představuje pacienta s glioblastomem, který dospěl od těžké cefaley s lehkou pravostrannou hemiparézou přes maximální konzervativní léčbu během asi tří hodin k totální kmenové areflexii, kdy tumor byl v diagnostické rozvaze až za abscesem mozku při nízkém věku, abúzu injekčně podávaných drog, elevaci zánětlivých markerů a ne zcela typickém nálezu na CT.

Klíčová slova: glioblastoma multiforme, maligní nádor mozku, absces mozku.

Acutely developing glioblastoma multiforme in a young man – a case report

Glioblastoma multiforme is a tumour of older age with a mean survival of about one year from diagnosis. When a brain tumour is suspected, a CT scan is ordered in the case of a focal neurological deficit, following an epileptic seizure or when there are signs of intracranial hypertension. Rarely, however, the tumour may go unnoticed with a subsequent sudden – and often no longer manageable – deterioration of the condition with herniation of the brain tissue or obstruction of the cerebrospinal fluid pathways. The case report presents a patient with a glioblastoma who, despite maximum conservative treatment, progressed from severe headache with a mild right-sided hemiparesis to complete brainstem areflexia during approximately three hours; a tumour was considered in the diagnosis only second to a brain abscess given the patient's young age, intravenous drug use, elevated inflammatory markers and a not completely typical CT finding.

Key words: glioblastoma multiforme, malignant brain tumour, brain abscess.

Neurol. pro praxi 2010; 11(6): 422–424

Seznam zkratk

CNS – centrální nervový systém

CT – počítačová tomografie

MR – magnetická rezonance

Úvod

Multiformní glioblastom, nejčastější a nej-malignější astroglální tumor CNS, je nádorem zejména vyššího věku. Střední doba přežití je při maximální dostupné terapii asi 12–14 měsíců od stanovení diagnózy. Klinický obraz onemocnění může být dán vlastní lokalizací útvaru, tj. destrukcí či drážděním určité mozkové oblasti a z toho plynoucími zánikovými příznaky nebo epileptickými záchvaty. Vzhledem k možnému rychlému růstu nádorové cysty a progresi edému mozku (oboje vzniklé poruchou hematoencefalické bariéry) či obstrukci likvorových cest, může být jeho projevem i poměrně náhlý vznik syndromu nitrolební hypertenze (cefalea, nauzea, zvracení, porucha vědomí či diplopie) (Lohle et al., 1992; Baggenstos et al., 2007). K dramatickému zvratu dosud nepoznaného onemocnění může dojít při krvácení do nádoru a tento stav vyžaduje urgentní operační výkon (Schrader et

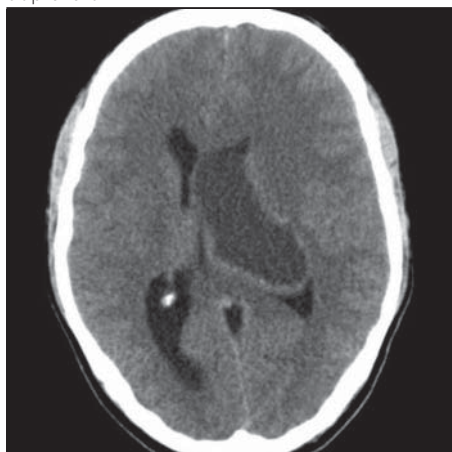
al., 2000). Diagnóza bývá většinou téměř jasná na základě CT nebo MR nálezu v korelaci s věkem pacienta. Typické prstenčité sycení po podání kontrastní látky s perifokálním edémem však může být přítomno i u mozkových abscesů (Seidl, 1990), kdy určitou roli v diagnostice může hrát věk, přítomnost jiného infekčního ložiska (rhinitis, otitis), teplota, elevace zánětlivých markerů či intravenózní užívání drog (Blanco García et al., 1998). Obě jednotky mohou probíhat skrytě s pomalou progresí, vzácně však fulminantně s náhlým prudkým zhoršením a smrtí pacienta.

Kazuistika

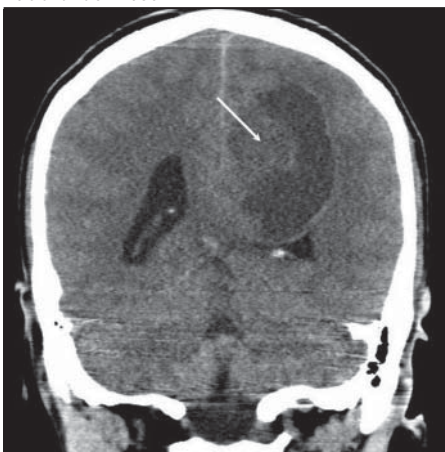
Pacient, 31 let, byl vyšetřen na neurologické ambulanci po pádu, kdy se udeřil do hlavy. Neurologicky byl bez fokálního nálezu a nejevil známky akutní intoxikace, jedinou obtíž byla lehká cefalea. Zobrazovací vyšetření nebylo pro minimální obtíže indikováno a proto byl propuštěn do domácí péče. Po týdnu došlo k náhlému zhoršení bolestí hlavy a poruše hybnosti pravostranných končetin, dostavil se tedy ve večerních hodinách na ambulanci neurologie. V průběhu

vyšetření (iniciálně lehká pravostranná hemiparéza, bez fatické poruchy, GCS 15) došlo během několika minut k progresi poruchy vědomí, pacient přestal reagovat na oslovení. Hned bylo provedeno akutní CT mozku s nálezem objemného útvaru v levé mozkové hemisféře utlačujícího levou postranní komoru a přecházejícího přes falx doprava o 14 mm se zahuštěným tekutým obsahem a lehce postkontrastně enhancujícím lemem. Nebyly známky obstrukce likvorových cest (obrázky 1–3). Dle popisu radiodiagnostika nález nejspíše odpovídal abscesu, tumorózní změny méně pravděpodobné. V moči zjištěna pozitivita amfetaminů a kanabinoidů, v krevním obraze leukocytóza $25,0 \times 10^9/l$. Po návratu na kliniku byla započata masivní antiedematózní terapie na jednotce intenzivní péče – Mannitol® 20 % 100 ml a Dexamed® 16 mg i.v. Před 23. hodinou rozvoj apnoických pauz, hypertenze až 188/111 Torr a tachykardie až 111 pulzů, zornice byly stále izokorické s výbavnou fotoreakcí. Pacient byl sedován a intubován, byl kontaktován neurochirurg. Při akutním překladu došlo k rozvoji areaktivní mydriázy a vyjma kašlacího reflexu kompletní kmenové areflexie.

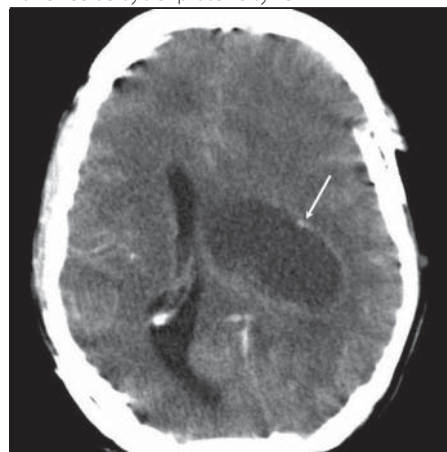
Obrázek 1. Nativní transverzální CT – hypodenzní masa 6,6 × 2,5 cm s přetlakem střední čáry doprava o 14 mm



Obrázek 2. Nativní frontální CT – výška útvaru je 6,1 cm, šipka ukazuje na pravděpodobnou nádorovou masu



Obrázek 3. Postkontrastní transverzální CT (artefakty způsobené neklidem pacienta) – šipka míří na lehce se sytící prstenčitý lem



Vzhledem k věku pacienta, laboratornímu průkazu abúzu drog a leukocytózy, přítelkyní potvrzené chronické intravenózní aplikaci pervitinu a nálezu na CT, byla indikována urgentní evakuace suspektního abscesu mozku jako ultimatum refugium.

Operace začala necelé 4 hodiny po přijetí pacienta v neurologické ambulanci. Po odklopení kostní ploténky bylo odsáto z hloubky asi 4 cm Cushingovou jehlou zavedenou přes značně napjatou tvrdou plenu 40 ml nahnědlého řídkého obsahu svědčícího spíše pro gliomovou tekutinu. Hnisavá příměs nebyla patrná, mikrobiologické vyšetření tekutiny bylo negativní. Ani po odsátí tekutiny nezačal mozek pulzovat. Po durotomii mozek rychle expandoval, po provedené cerebrotomii byly v hloubce asi 2 cm nalezeny šedé, značně krvácivé, hmoty infiltrativního tumoru vzhledu typického glioblastomu. Diagnóza byla potvrzena histologickým vyšetřením. Hlavní masa nádoru byla odstraněna ultrazvukovou odsávačkou, mediální porce zůstala in situ. Po operaci trvala kompletní kmenová areflexie, 2 dny po prvním vyšetření byla perfuzní mozkovou scintigrafií potvrzena smrt mozku a pacient byl zařazen po souhlasu rodiny a dle protokolu jako dárce do transplantčního programu.

Diskuze

Vzácná náhlá úmrtí při nepoznaném intrakraniálním tumoru jsou zmiňována v několika soudně-patologických studiích. Matschke uvádí na souboru více než čtrnácti tisíc soudních pitev jediný takový nález (Matschke a Tsokos, 2005). Di Maio na 11 tisících sekcích prokazuje 19 úmrtí pro nepoznanou intracerebrální tumorózní expanzi, z nichž jen devět pro glioblastom. V jednom případě předcházelo smrti náhlé

zhoršení vědomí, 13 pacientů mělo příznaky syndromu nitrolební hypertenze a pět pacientů bylo nalezeno mrtvých. Jen jeden pacient měl fokální neurologický deficit. Ve srovnání s pacienty se známým maligním tumorem mozku léčených v nemocnici bylo zjištěno kratší trvání akutní symptomatologie a minimální incidence fokálního neurologického deficitu při výskytu jen neurčitých symptomů, jako je cefalea či nauzea (Di Maio et al., 1980).

Diskutovaný pacient měl asi týden trvající prodromy ve formě cefaley, která byla při negativním neurologickém vyšetření považována za posttraumatický stav. Byla to chyba? Bylo první vyšetření kompletní? Je nepředstavitelné vyšetřovat každého pacienta po lehkém úderu do hlavy pomocí CT, zvláště při negativním neurologickém vyšetření a kdy jedinou potíží byla bolest hlavy. Vzhledem k chronickému abúzu stimulační drogy pervitin nebylo z jeho výpovědi možno relevantně určit přesný začátek zhoršování stavu, on i jeho přítelkyně však shodně udávali progresi poslední den před druhým vyšetřením. Při rychlém růstu nádoru a edému mozku je takový průběh očekávatelný. Další zhoršování stavu vedoucí během asi tří hodin i přes maximální konzervativní léčbu k fulminantnímu konci (kmenové areflexii) však můžeme označit za neočekávanou, náhlou smrt, která byla dána herniací mozkové tkáně při edému mozku a rychlém nárůstu tumorózní cysty (Lohle et al., 1992; Baggenstos et al., 2007), nikoliv čerstvým krvácením do tumoru (Schrader et al., 2000). Pervitin (metamfetamin) sám o sobě způsobuje při akutní intoxikaci areaktivní mydriázu, zde však jeho spolupůsobení můžeme vyloučit pro opožděný nástup rozšíření zornic, tak pro současný zánik dalších kmenových reflexů. Příčinou náhlého

zhoršení stavu mohla být i akutní blokáda likvorových cest paramediálně uloženým tumorem (Baggenstos et al., 2007). Tato možnost je však méně pravděpodobná vzhledem k nálezu úzkých komor a nepřítomnosti transependymálního přestupu na CT. Jako další problém v terapeutickém postupu se může jevit latence mezi diagnózou a operací. Pacientovi byla podána antiedematózní terapie ve chvíli, kdy již byl v kómatu. Je otázkou, zda by byl průběh příznivější při okamžitém chirurgickém zákroku ihned po CT vyšetření. Anamnéza intravenózní aplikace drog s leukocytózou budila podezření na přítomnost infekční endokarditidy jako možného zdroje periferní embolizace do mozku (Seidl, 1990; Tunkel a Pradhan, 2002; Wójcik et al., 2006). Absces mozku navíc častěji postihuje muže středního věku (Harrison, 1982). Operační výkon jako poslední možnost záchrany byl tedy indikován jen pro velkou suspekci na absces mozku při nízkém věku pacienta, podezření na přítomnost zdroje infekce a ne zcela typickém nálezu na CT i přes vědomí toho, že jakákoli intervence při tak těžkém stavu pacienta nejeví velkou šanci na úspěch (Wójcik et al., 2006; Nau, 1999). Vyšetření magnetickou rezonancí nebylo indikováno pro urgentnost situace.

V průběhu diagnosticko-terapeutického procesu tedy nastaly dvě sporné situace. Byly-li by řešeny jinak, mohly možná prodloužit pacientův život. Jedná se o první návštěvu na neurologii a zpoždění operace z důvodu pokusu o konzervativní terapii edému mozku. První situace se zdá být neřešitelná kvůli nemožnosti pašálního vyšetřování všech pacientů po pádu pomocí CT. Druhá je však názorným příkladem urgentní neurochirurgické diagnózy, která nesnese zpoždění.

Závěr

Akutně probíhající tumor mozku je vzácný. Ne příliš častá je rovněž přítomnost gliomu IV. stupně u takto mladého člověka. V našem případě navíc probíhal pod obrazem abscesu. Kazuistika ukazuje na diferenciálně-diagnostické rozpaky při vyšetřování jak samotné bolesti hlavy bez jiného patologického nálezu v klinickém vyšetření, tak i zobrazovací metodou již prokázaného tumoru mozku. Případ je ukázkou urgentní neurochirurgické situace.

Literatura

1. Lohle PN, Verhagen IT, Teelken AW, Blaauw EH, Go KG. The pathogenesis of cerebral gliomatous cysts. *Neurosurgery* 1992; 30: 180–185.

2. Baggenstos MA, Butman JA, Oldfield EH, Lonser RR. Role of edema in peritumoral cyst formation. *Neurosurg Focus*. 2007; 15: 22–25.

3. Schrader B, Barth H, Lang EW, Buhl R, Hugo HH, Biederer J, Mehdorn HM. Spontaneous intracranial haematomas caused by neoplasms. *Acta Neurochir (Wien)*. 2000; 142: 979–985.

4. Seidl Z. Diagnosis of brain abscess using computer tomography. *Cas Lek Cesk*. 1990; 27: 526–528.

5. Blanco García A, García Vázquez E, Benito N, de Górgolas M, Muñoz J, Gadea I, Ruiz Barnés P, Fernández Guerrero ML. Brain abscess. Clinicomicrobiologic study and prognostic analysis of 59 cases. *Rev Clin Esp*. 1998; 198: 413–419.

6. Matschke J, Tsokos M. Sudden unexpected death due to undiagnosed glioblastoma – Report of three cases and review of the literature. *Int J Legal Med*. 2005; 119: 280–284.

7. DiMaio SM, DiMaio VJ, Kirkpatrick JB. Sudden, unexpected deaths due to primary intracranial neoplasms. *Am J Forensic Med Pathol*. 1980; 1: 29–45.

8. Tunkel AR, Pradhan SK. Central nervous system infections in injection drug users. *Infect Dis Clin North Am*. 2002; 16: 589–605.

9. Wójcik K, Dalecka-Sztwiertnia E, Piekarska A, Zboińska J, Wrodycki W, Kuydowicz J. Brain abscess: analysis of prevalence and clinical course. *Przegl Epidemiol*. 2006; 60: 265–271.

10. Harrison MJ. The clinical presentation of intracranial abscesses. *Q J Med*. 1982; 51: 461–468.

11. Nau R, Behnke-Mursch J. Diagnosis and treatment of brain abscesses. *Ther Umsch*. 1999; 56: 659–663.

MUDr. Radek Kaiser

Neurochirurgická klinika 3. LF UK a FN KV
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10
kaiser@fnkv.cz

